

Teratogene Tumore im Kindesalter

Alfred F. Stemp

1978

Aus der Kinderchirurgischen Klinik
[Direktor: Prof. Dr. med. W. Ch. Hecker]
der Universitätskinderklinik München
im Dr. v. Hauner'schen Kinderspital
und der
Kinderchirurgischen Abteilung
[Chefarzt: Prof. Dr. H. Singer]
des Städt. Krankenhauses München-Schwabing

TERATOGENE TUMORE IM KINDESALTER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Alfred F. Stemp
aus
München
Jahr
1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. W. Ch. Hecker

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

14. 03. 1978



IN DANKBARKEIT
MEINEN ELTERN GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548315_0022

INHALTSVERZEICHNIS

1. KRANKENGUT, PATHOLOGIE UND KLASSIFIZIERUNG	1
2. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK	2
3. EINLEITUNG	2
3.1. Definition der Teratome	2
3.2. Morphogenese	3
3.2.1. Keimzellenhypothese	4
3.2.2. Fetus in fetu Hypothese	4
3.2.3. Cohnh. Keimversp. Theorie	4
3.2.4. Urmundstheorie nach Gudde	5
3.2.5. Canalis Neurent. Hypothese	5
4. PATHOLOGIE	5
5. KLINIK	7
5.1. Symptomatologie	7
5.1.1. Sacrococcygealteratome	7
5.1.2. Mediastinalteratome	8
5.1.3. Abdominalteratome	9
5.1.4. Gonadenteratome	9
5.1.5. Sonstige Teratome	10
5.2. Lokalisation	11
5.2.1. Analyse des Patientengutes	11
5.3. Häufigkeit	12
5.4. Geschlechtsverteilung	13
5.5. Altersverteilung, Zeitpunkt der Diagnosestellung	14
5.6. Anamnesedauer	15
5.7. Diagnose und Differentialdiagnose	15
5.7.1. Steißbeinteratome	17
5.7.2. Mediastinalteratome	19
5.7.3. Abdominalteratome	21
5.7.4. Gonadenteratome	21
5.7.5. Alpha-Feto-Proteine	23
5.8. Auftreten von Metastasen	25

6.	THERAPIE	26
6.1.	Inoperabilität durch Metastasen	26
6.2.	Therapie bei histologisch gesicherten Aussagen	27
6.3.	Therapierisiko	29
6.4.	Rezidive	30
7.	PROGNOSE	30
8.	DISKUSSION	31
9.	ZUSAMMENFASSUNG	35
10.	LITERATUR	37

1. KRANKENGUT, PATHOLOGIE UND KLASSIFIZIERUNG

Im Zeitraum von 1949 bis März 1976 wurden an der kinderchirurgischen Klinik der Universitätskinderklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital der Universität München 42 Patienten und an der Kinderchirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing seit 1962 sechs Patienten mit Teratomen betreut.

Die Analyse des Krankenguts wurde an Hand der Krankengeschichten beider Kliniken vorgenommen. Alle operativ entfernten Teratome wurden pathologisch-anatomisch untersucht; die der Universitätskinderklinik im Pathologischen Institut der Universität München, die der Kinderchirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing im eigenen Pathologischen Institut. Die Teratome wurden nach ihrer Lokalisation und ihrer histologischen Differenzierung in Gruppen eingeteilt.

Zur Beurteilung gelangten Steißbeinteratome, Mediastinalteratome, Abdominalteratome und Teratome an den Gonaden und am Uterus. Nach ihrer histologischen Differenzierung teilten wir ein in a) Teratome mit ausgereiften Gewebeanteilen, b) Teratome mit reifen und unreifen Geweben ohne maligne Zellen und c) maligne Teratome mit reifen oder unreifen Zellanteilen.

In der anglo-amerikanischen Literatur (MAHOUR, 56, ASHCRAFT, 5, ALTMANN, 3) fanden diese kindlichen Tumore in jüngster Zeit einige Aufmerksamkeit durch Analyse jahrzentelanger Beobachtungszeiträume. Wir selbst können über 42 Fälle von Teratomen an der kinderchirurgischen Klinik der Universität München der letzten 26 Jahre und über sechs Fälle der kinderchirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing der letzten 13 Jahre berichten.

2. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Bereits im Altertum waren große Geschwülste am caudalen Körperende von Kindern bekannt. Im Jahre 2000 v. Chr. wußten die Babylonier davon zu berichten (GROSS, 29). Zum ersten Mal wurden sie im Jahre 1694 von PEU (68) in der medizinischen Literatur beschrieben. Im Jahre 1869 wurde von VIRCHOW (90) der Ausdruck "Sacral Teratoma" vorgeschlagen. 1893 berichtet BLIZZARD (9) vom ersten erfolgreichen Eingriff an einem Sacrococcygealteratom.

Ausgedehnte Studien der Histologie und Anatomie wurden im frühen 19. Jahrhundert gemacht (CALBERT, 17). 1896 wurden von WILMS (96) verschiedene Hodentumoren auf Grund histologischer Untersuchungen zu der einheitlichen Gruppe der Teratome zusammengefaßt - sie enthielten jeweils Gewebe aller drei Keimblätter. Die UICC (88) führt die Teratome seit 1965 endgültig als selbstständige einheitliche Geschwulstgruppe und unterteilt sie in differenzierte und maligne Teratome.

3. EINLEITUNG

Von der "International Union against cancer" (UICC, 88) wurde 1959 erstmals und 1965 endgültig eine internationale Nomenklatur für alle Geschwulstformen eingeführt.

3.1. Definition der Teratome

Die UICC (88) führt die Teratome als eine selbstständige Geschwulstgruppe auf (Gruppe VII). Sie stellen sich als Mischgeschwülste dar und bestehen stets aus mehreren, durcheinanderwachsenden Geweben, die sich von den drei Keimblättern herleiten. Die Gewebe haben einen unter-

schiedlichen Reifegrad. Sie sind entweder vollständig undifferenziert, befinden sich in der Reifung, oder sie sind bereits völlig ausgereift.

Nach WILLIS [95] unterscheiden sich Teratome von nicht-neoplastischen Mißbildungen durch progressives Wachstum. Im Gegensatz zu nichtteratomatösen Mischgeschwülsten bringen sie Gewebsarten hervor, die am Standort der Geschwulst fremd sind, ohne metaplastischer Natur zu sein.

Die UICC [88] unterteilt die Teratomgruppe in benigne und maligne Teratome, wobei die Grenze zwischen beiden unscharf ist. Ganz allgemein sind Teratome mit meist ausgereiftem Gewebe benigne und solche mit embryonalem Gewebe maligne.

3.2. Morphogenese

Es ist bis heute unklar, welche Entstehung teratogene Geschwülste nehmen. Diskutiert werden parasitäre Doppelbildungen, insbesondere bei gutartigen, reifen Teratomen oder frühembryonale Störungen nach Art einer fetalen Inklusion, parthenogenetische Entwicklung von Keimzellen, oder die verspätete Entwicklung von Zellen, die als pluripotente Zellen verbleiben. Ob es sich um uni- oder multifaktorielles Geschehen handelt, ist nicht entschieden [EDER, 23]. Es entwickeln sich daraus Geschwülste, die dem Ekto- oder Mesoderm angehören, aber auch zwei- oder dreikeimblättrig sein können [HECKER, 38]. Nach der Differenzierungsstufe lassen sich histologisch a) adulte Teratome, b) Teratokarzinome, c) embryonale Karzinome unterscheiden [HOFFMANN, 43]. Nach KÄRCHER [49] entstehen Teratome aus pluripotenten, embryonalen Zellen und können daher a) aus undifferenzierten, maligne entarteten Zellen (embryonales Karzinom), b) gemischt aus unreifen und differenzierten

Gewebe (Teratokarzinom), c) aus verschiedenen reifen Geweben (benigne Teratome) und d) aus Throphoblasten (Chorionkarzinomen) bestehen.

Teratome werden größtenteils im Jugend- oder Kindesalter gefunden. Treten sie später in Erscheinung kann ihr Ursprung im Kindesalter nicht ausgeschlossen werden. Sie kommen in der Körpermittelachse vor und sie sind durch ein Fehlen der Wirbelsäulenanlage und durch ihr kontinuierliches Wachstum ausgezeichnet (GARNEY, 18).

Im folgenden sind einige Hypothesen hinsichtlich der Teratommorphogenese zusammengestellt.

3.2.1. Keimzellenhypothese

Nach WILMS (97) entwickeln sich Gonadenteratome aus Keimzellen oder deren Vorstufen, während nach SCHLUMBERGER (77) nur primitive Vorstufen der Keimzellen Teratome bilden können. Nach seiner Ansicht lassen sich Mediastinal- und Steißbeinteratome nicht mit der Keimzellenhypothese erklären. Derselben Ansicht ist auch RAVITCH (71). THEISS (87) spricht von der Autoferilisationstheorie, wonach die Teratome aus reifen Keimzellen mit haploiden Chromosomensätzen durch Verschmelzung zweier solcher Zellen hervorgehen.

3.2.2. "Fetus in fetu" Hypothese

Eines der wesentlichsten Merkmale des Fetus in fetu ist das Vorhandensein einer Wirbelsäule als Ausdruck einer segmentären geordneten Entwicklung. Sie fehlt den Teratomen stets. (HAIDERER, 34)

3.2.3. Cohnheim'sche Keimversprengungstheorie

Versprengte Gewebe sind dem Einfluß der neuen Umgebung un-

terworfen, der durch hormonartig wirkende Substanzen ausgeübt wird. Dabei kann die Fähigkeit, auf die neue Umgebung zu reagieren, in einer Weise verändert sein, daß Strukturen entstehen, die der betreffenden Körperpartie fremd sind, wie z. B. Teratome.

Diese These wird dadurch untermauert, daß es gelang, durch Injektion von Embryonalbrei teratoide Bildungen zu erzeugen. Es wird angenommen, daß sich im frühesten Embryonalleben Furchungskugeln ausschalten, die im Entwicklungsvermögen noch omnipotent sind. Im Gegensatz zu dieser Blastomerenentheorie steht die

3.2.4. Urmundstheorie nach BUDDÉ [14]

Nach ihr soll der bei der Gastrula zuerst auftretende Urmund die Teratomursprungsstätte sein.

3.2.5. Canalis-neurentericus-Hypothese der Entstehung der Steißbeinteratome

Nach HECKER [37] treten als Folge einer Störung der physiologischen Rückbildung des Canalis neurentericus teratogene Geschwülste auf. In der Steißbeingegend bleiben durch diese Störung omnipotente Zellen liegen, aus denen Gewebe aller drei Keimblätter entstehen können. [GROSSER, 31, WALDEYER, 91]

4. PATHOLOGIE

Von 48 untersuchten Teratomen enthielten 11 ausschließlich entdifferenzierte Gewebe. 46 von 48 Teratomen wurden histologisch untersucht.

Bei den Steißbeinteratomen konnten in sechs Fällen Knochen- und in acht Fällen Knorpelgewebe gefunden werden;

Magen- und Dünndarmschleimhaut wurde in drei Fällen gefunden, einmal Dickdarmschleimhaut. In zwei Steißbeinteratomen fanden sich Haare und Gefäße, einmal glatte dreimal quergestreifte Muskulatur. In vier Fällen wurden Drüsenschläuche und in jeweils einem Fall Extremitätenanlagen, lymphatisches Gewebe und Fett gefunden. Nervengewebe war in vier Fällen zu finden, während es sich in drei Fällen um Ganglienzellen und Teile der Dura handelte.

Bei Mediastinalteratomen wurden speicheldrüsenähnliche Bildungen, lymphatisches Gewebe, kleine Bronchialstämme, Pankreasgewebe und glatte Muskelfasern nachgewiesen.

Die vier Fälle von Abdominalteratomen erweitern die histologischen Befunde um Lungengewebe ausdifferenzierte Alveolarbläschen und Hodengewebe.

Bei gonadalen Teratomen fanden sich keine zusätzlichen Gewebsanteile. Das Verhältnis der Bildungen der einzelnen Keimblätter zueinander war im Durchschnitt 30:41:23 von Mesoderm : Entoderm : Ektoderm.



Abb. 1: Verhältnis der Bildung der einzelnen Keimblätter zueinander.

Ektoderm [Dura, Gehirn, Haare, Haut, Nerven], Mesoderm [Knochen, Niere, Bindegewebe, Muskulatur, Knochen, Knorpel] und Entoderm [Alveolen, Trachea, Pankreas, Bronchien, Thymus, Magen] verhielten sich wie 30:41:23.

Maligne Zellverbände mit reifen oder unreifen anderen Gewebeanteilen fanden wir in 11 Fällen, acht bei Steißbein-, zwei bei Gonadenteratomen, einmal bei einem Abdominalteratom.

In einem Fall von Hoden- und zwei Fällen von Sacrococcygealteratomen konnten in den ersten Lebensmonaten Metastasen festgestellt werden: beim Hodenteratom abdominale und pulmonale Metastasen, bei den Steißbeinteratomen pulmonale Metastasen und femorale Hautmetastasen.

Die Diagnose der Metastasen erfolgte in allen Fällen mehrere Wochen nach Erkennen des Primärtumors.

[BÜCHNER, 15, GRUNDMANN, 32, HEILMEYER, 40, HOLZNER, 46, SANDRITTER, 75, STEIN, 83]

3. KLINIK

[LAMBERT, 51, LUST, 55, SÜSS, 84, DENNIG, 21, GROSS, 30]

In Tabelle I sind die von uns beobachteten Fälle zusammengestellt.

5.1. Symptomatologie

5.1.1. Sacrococcygealteratome [34 Fälle]

Sacrococcygealteratome stellen meist einen recht auffälligen, äußerlich gut erkennbaren und häufig seit der Geburt vorhandenen Tumor dar [HECKER, 38, HICKEY, 41, MARCUSE, 57, WALDHAUSEN, 92]. Selten manifestieren sie sich im Erwachsenenalter [MARCUSE, 57], bestehen aus mehr als einem Keimblatt und liegen meist außerhalb [SMITH, 80].

Von den 34 erfaßten Sacrococcygealteratomen konnten 25

postnatal durch den auffallenden Tumor in der Steißbeinregion sicher diagnostiziert werden, die anderen neun Patienten erst nach eingehender Untersuchung. Ihr Erstsymptom bestand in einer Obstipation, einer Schwellung oder Verfärbung der Haut. Bei drei Patienten waren keine Angaben zu finden. Bei sieben der Sacrococcygealpatienten bestand eine erhebliche Obstipation, in drei Fällen traten urologische Erkrankungen zusammen mit der Grunderkrankung auf. In einem Fall brach der Tumor in die Blase ein.

So war im Fall 1 eine völlige Inkontinenz vorhanden. Bei einer anderen Patientin kam es zu Harnverhalten [3], während bei einem vier Monate alten Mädchen [21] ein chronischer Harnwegsinfekt bestand, ohne daß eine Fehlbildung der Niere oder harnableitenden Traktes diagnostiziert werden konnte. Bei drei Patienten war zusätzlich zum Steißbeinteratom eine Meningomyelocele [34], eine Meningocele [36], bzw. eine Myelocele [17] vorhanden. In vier Fällen von Steißbeinteratomen bestanden orthopädische Erkrankungen. Dreimal waren es beidseitige Hakenfüße [3, 4, 5], im Fall eines neugeborenen Mädchens [15] waren die Beine durch den großen Tumor völlig nach ventral gedrängt und hatten zu Fehllage der Hüftpfannen geführt.

5.1.2. Mediastinalteratome [4 Fälle]

Krankhafte Veränderungen im Thorax, Cyanose, Dyspnoe oder ein auffälliges Sputum weisen auf diese Art von Teratomen hin; vordere und seitliche Übersichtsaufnahmen des Thorax auf Lage des Tumors. Nach EDER [23] liegen hier Teratome überwiegend im vorderen oder mittleren Mediastinum. Alle von uns beobachteten Mediastinalteratome waren hier lokalisiert. Oesophagusbreischluck oder Tomographien können die Lage und Beschaffenheit des Tumors weiter eingrenzen. CARNEY [18] weist darauf hin, daß die Größe des Tumors

TABELLE I ZUSAMMENSTELLUNG DER 48 TERATOMPATIENTEN

NR	KRANKEN- BLATT NR.	NAME	♂ ♀	ALTER	PRIMÄR- TUMOR	1. SYMPTOM	1. SYMPT. - A. BEH.	1. BEHANDL. - A. METAST.	OPERATION	RESTNAH- LUNG	TOD	BEMERKUNGEN
1	367/49	B.E.	♀	20 Mo	STEIFISSB.	STÜHLBESCHW.	14 d		+		6 Mo post op KREBLANFALL.	
2	324/50	S.H.	♀	*	STEIFISSB.	TERATOM	*		+			
3	259/53	D.B.	♀	*	STEIFISSB.	TERATOM	*		+			
4	1304/53	A.J.	♀	*	STEIFISSB.	TERATOM	3 Wo		+			
5	1684/53	K.H.	♂	*	STEIFISSB.	TERATOM	1 Wo		+		3 Mo post op DNT. PNEUMONIE	
6	1585/55	B.H.	♂	*	STEIFISSB.	TERATOM	*		-			
7	1976/55	T.H.	♀	*	STEIFISSB.	TERATOM	*		+			
8	1242/55	S.B.	♀	*	STEIFISSB.	STÜHLBESCHW.	*		-			SCHLECHTER ALLG. d. PT. KEINE OP., BEH.
9	600/56	U.R.	♀	*	STEIFISSB.	TERATOM	*		+			
10	1743/58	K.H.	♂	*	ADNOGEN	TERATOM	3 Wo		+			PAIGENTERATOM
11	160/59	S.C.	♂	20 Mo	STEIFISSB.							ANGABEN FEHLEN
12	390/59	S.J.	♀	*	STEIFISSB.	TERATOM	*		+		1.5 Mo post op DNT. PNEUMONIE	
13	988/59	M.A.	♀	10	STEIFISSB.	TERATOM			+			
14	1498/60	L.G.	♂	*	STEIFISSB.	TERATOM	*		+			
15	59/61	P.H.	♀	*	STEIFISSB.	TERATOM	*		+		WÄHREND OP KREBLANFALL.	
16	974/61	G.R.	♂	7 Mo	ADNOGEN	ADNOGENTUMOR	5 Wo	2 Mo post op	+	NON EXISTEN ADNOGENIT		

Nr.	NAMMEN GLATT NR.	NAMÉ	♂ ♀	ALTER	PRIMA- TIENOR	A. SYMPTOM	A. SYMPT. -A. BEH.	A. BENAUZ. -A. DETAILS	OPERATION	BEFRUCH- TUNG	TOO	REMARKINGEN
17	1554/61	W.J.	♂	*	TERATION LATER MYELOMENINGOC.	MYELOMENINGOC.			+		AMO POST OP KREISLAUFHOLL.	MYELOCELE
18	197/63	K.J.	♂	40 9Mo	ABDOMEN	UTERUS	8Wo		+		5Mo POST OP NEUR-KREISL. LERN + REGENIV	CHOLEDOCHUS-TER. + REGENIV
19	408/63	K.C.	♂	*	STENOSIS	TERATION	*		+			
20	1755/63	F.C.	♀	10 6Mo	STENOSIS	SCHWELLUNG	1Wo		+	+		
21	1816/64	L.S.	♀	4Mo	STENOSIS	STÄHL BESCHM.	*		+			
22	68/64	M.A.	♀	10Mo	STENOSIS	HAUTABRÄUS- STÖRUNG	4Wo		+			
23	981/64	R.H.	♀	*	STENOSIS	TERATION	*				PRO OP HÄMORR. PHLEB.	
24	608/65	J.E.	♀	5a	UTERUS							ANGIOMEN FEMLEN
25	264/65	K.R.	♂	9Mo	MESENTER.	ENTR. ANSICHT	4Wo		+			
26	705/65	L.C.	♀	3a	OVAR							ANGIOMEN FEMLEN
27	999/65	T.G.	♂	11Mo	ABDOMEN	TERATION	8Wo		+		2d POST OP KREISLAUFHOLL.	
28	1444/65	K.C.	♀	*	MESENTER.	TERATION	*				PRO OP KREISLAUFHOLL.	
29	132/66	H.A.	♂	*	STENOSIS	TERATION	*		+			
30	475/66	K.A.	♀	10 8Mo	ABDOMEN	VERGR. DES LIMPHKNOTENES	4Wo		+			
31	531/66	K.R.	♂	*	STENOSIS	TERATION	*					REGENIV
32	1176/66	F.R.	♂	*	STENOSIS	TERATION	*		+		3Wo POST OP KREISLAUFHOLL.	REGENIV

NR.	NAME BIRTH NR	NAME	♀	ALTER	PRIMAL- TUTOR	A. SYMPTOM	A. SYMPT. -A. BEM.	A. TECHNIQUE -A. METHOD.	OPERATION	REPAIR- LOGIC	TOD	REMARKS/NOTES
33	417/67	K.H.	♀	14/10/67	STESSB.	BLAUER FLECK	2W0	2ND POH OR	+	+		
34	1794/67	G.P.	♂	*	STESSB.	TERATION	*	3RD POH OR	+			REC'DIV REINHOODLOC.
35	1758/67	H.	♀	*	STESSB.	TERATION	*		+		FRUCHTWANDEL- ASPIRATION	
36	1746/68	S.H.	♀	*	STESSB.	TERATION	*		+			REINHOODLOC.
37	57/69	B.P.	♀	*	STESSB.	TERATION	3d		+			
38	1705/69	Z.S.	♀	*	STESSB.	TERATION	2d		+			
39	346/72	P.S.	♀	5a	STESSB.							ANGEBEN FEMLEN
40	537/72	B.H.	♀	20/4/72	STESSB.	TERATION	4W0	1W0	+			MEGETAL
41	186/72	U.C.	♀	*	STESSB.	TERATION	*		+			REC'DIV
42	1271/73	L.G.	♀	*	STESSB.	TERATION	*		+			
43	2399/73	M.S.	♀	4a	RECHART.	MIFEN						ANGEBEN FEMLEN
44	330/74	P.B.	♀	*	STESSB.	TERATION	1d		+			
45	2388/74	K.J.	♀	27/70	RECHART.	TERATION	8W0		+			
46	2117/74	A.H.	♀	*	UNRECHART- HOMES	TERATION	340		+			
47	1046/75	K.E.	♀	20/1/75	ONMA	TERATION	4W0		+			
48	1385/76	G.L.	♀	*	STESSB.	TERATION	*		+			

im Mediastinum ein Hinweis auf die Malignität sein kann. Je größer er ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß der Tumor maligne ist - im Gegensatz zu den Sacro-coccygealteratomen, wo sich die großen Tumore als gutartig herausstellen. Nach PATE [67] ist eine möglichst frühzeitige Behandlung für das Überleben notwendig. Für HOLDER [44] ist hier der operative Eingriff grundsätzlich indiziert, wobei er darauf hinweist, daß mediastinale, teratoide Geschwülste - von Ausnahmen abgesehen - bis nach der Pubertät stumm bleiben.

Im Krankengut des zu untersuchenden Zeitraumes traten vier Mediastinalteratome auf. In der Regel machen solche Teratome durch frühzeitige Symptome auf sich aufmerksam. Sie beeinträchtigen die Herz- und Lungenfunktion und als typische Zeichen treten Atemnot und trockener Husten auf [SCHLUMBERGER, 77]. Bei drei unserer Patienten [25, 43, 45] waren diese Symptome vorhanden. Bei einem trat zusätzlich eine periodische Cyanose auf. Beim anderen [28] wurden ein Lungenödem und hyaline Membranen diagnostiziert, während bei einem neugeborenen Jungen eitriger Auswurf [25] zu verzeichnen war.

5.1.3. Abdominalteratome [4 Fälle]

Teratome im Abdominalbereich traten bei vier Patienten auf. Im ersten Fall, einem elf Monate alten Jungen [27] lag ein hühnereigroßer, prall elastischer Tumor vor, im zweiten [30] führte ein übergroßer Leibumfang zum Diagnose. Im dritten Fall [10] handelte es sich um ein Magen-teratom und bei einem knapp fünf Jahre alten Jungen [18] lag ein Choledochus-Teratom vor. Als Erstsymptom trat hier eine akute ikterische Erkrankung auf.

5.1.4. Gonadenteratome [4 Fälle]

Ursache von Bauchbeschwerden waren in zwei Fällen [26,

47) Ovarteratome; in einem weiteren Fall (24) ein Uterusteratom. Ovarialteratome sind in der Regel reif und gutartig (EDER, 23).

Hodenteratome, welche in der Regel besonders symptomarm sind (DAUER, 7), traten in unserem Krankengut nur bei einem Patienten (16), einem sieben Monate alten Jungen auf. Sie sind in der Regel zum Zeitpunkt ihrer klinischen Manifestation und Entdeckung maligne, bzw. maligne entartet (EDER, 23). Therapeutisch ist in jedem Fall eine Radikaloperation angebracht; bei Metastasenbildung außerdem eine Röntgenbestrahlung und eine cytostatische Behandlung (EHLERS, 24). Einziges Symptom in unserem Fall war ein vergrößerter rechter Hoden, postoperativ fanden sich Metastasen im Abdomen und beiden Lungen.

5.1.5. Sonstige Teratome (2 Fälle)

Bei einem Patienten lag der Tumor über einer Meningomyelocele lumbalis (17), im zweiten Fall fanden sich die Tumormassen in der Kreuzbeinhöhle (46). WALDHAUSEN, (92), WEICKER, (93), und GROSS (29) stellen in den Familienanamnesen ihrer Teratompatienten relativ häufig Mehrlinge fest, eine Korrelation, die in unseren Fällen nicht in Erscheinung trat. WEICKER (93) legt ausserdem dar, daß bei Teratompatienten bedeutend mehr Mißbildungen auftreten als bei anderen. In den Fällen 3, 4, 5, 17, 28, 34, 35 traf diese Aussage auch bei uns zu, wie aus den obigen Ausführungen zu ersehen ist. Dabei traten zwei Meningomyelocelen auf. Drei Patienten hatten Hakenfüße und bei jeweils einem waren die fetalen Blutwege offen, bzw. wurden hyaline Membranen diagnostiziert.

5.2. Lokalisation

Nach WILLIS [95] tritt die Überwiegende Mehrzahl der Teratome in den Gonaden auf, während der Rest sich entlang der Medianlinie des Körpers verteilt, eine Aussage, die sich mit unserem Krankengut nicht in Übereinstimmung bringen läßt. Abbildung 2, welche die Verteilung auf den Körper berücksichtigt, verdeutlicht diese Aussage.

5.2.1. Analyse des Patientenguts

Lokalisation und Häufigkeit der Teratome

Die untersuchten Teratome lassen sich nach Häufigkeit und Lokalisation in fünf Gruppen einteilen:

1. Steißbeinteratome
2. Teratome im Mediastinum
3. Teratome im Abdominalbereich
4. Teratome an den Gonaden und am Uterus
5. Sonstige Teratome

Die Häufigkeit in den einzelnen Gruppen gibt Abb. 2 wieder.

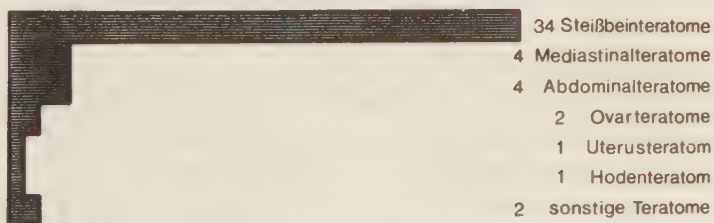


Abb. 2: Lokalisation und Häufigkeit der Teratome im untersuchten Patientengut

Die meisten Teratome [34] waren in der Steißbeingegend lokalisiert. Mediastinal- und Abdominalteratome traten jeweils vier auf, während sich die Gonadenteratome in zwei Ovarialteratome und jeweils einem Uterus- und Hodenteratom aufteilten. Einmal lag der Tumor über einer Meningomyelocele lumbalis, bzw. in der Kreuzbeinhöhle.

Bei 34 Patienten mit einem Sacrococcygealteratom war dessen Wachstumsrichtung nach außen und nach caudal [WILLIS, 95]. In einem Fall [46] fanden sich die Tumormassen in der Sacralhöhle. Steißbeinteratome stehen mit ihrem Auftreten mit Abstand an der Spitze. Die übrigen Teratome kamen jeweils zwei- bis viermal in unserem Fallgut vor.

Mediastinalteratome waren in vier Fällen [25, 28, 43, 45] zu beobachten.

Über eine bevorzugte Lage der Abdominalteratome läßt sich keine Aussage machen. In drei Fällen [10, 18, 27] waren die Tumormassen im Ober- und Mittelbauch, im anderen [30] im Unterbauch lokalisiert.

Eine Häufung von Gonadenteratomen, wie sie WILLIS [95] beschreibt, konnten wir nicht finden. Wir beobachteten nur vier derartige Fälle. Bei zwei Patienten [26, 47] wurde ein Ovarialteratom diagnostiziert, bei zwei weiteren ein Uterus- [24] und ein Hodenteratom [16].

5.3. Häufigkeit

In der vorliegenden Literatur sind nur wenige Zahlenangaben über die Häufigkeit von Teratomen vorzufinden. Nach DILLARD [22] tritt bei 40.000 Geburten ein Sacrococcygealteratom auf. WILLIS [95] stellt die Teratome mit verschiedenen auftretenden Lokalisationen der Häufigkeit nach - jedoch ohne Zahlenangaben - zusammen. In seiner Statistik sind Ovarialteratome und Teratome der Testes am häufigsten. Dann folgen Teratome des Retroperitoneums, des vorderen Mediastinums, Sacrococcygealteratome und schließlich Teratome der Schädelbasis. Am seltensten sind Teratome der Glandula pitrealis, des

Gehirns, des Halses und der Eingeweide. OLUFEMI WILLIAS [63] und ARNHEIM [4] bezeichnen als häufigstes Vorkommen von Teratomen die Steißbeinregion, eine Aussage, wie sie auch bei uns zutrifft (vgl. Abb. 2). Steißbeinteratome stehen in ihrem Auftreten mit Abstand an der Spitze [34 Fälle]. Es folgen die Teratome im Mediastinum [4 Fälle], sowie im Abdomen [4 Fälle] und die Gonadenteratome [4 Fälle einschließlich 1 Uterusteratom].

5.4. Geschlechtsverteilung

33 Patienten waren weiblichen und 15 Patienten männlichen Geschlechts.

Bei den Steißbeinteratomen entfielen 25 Fälle auf Mädchen und neun Fälle auf Buben. Von den Mediastinalteratomen traten drei bei weiblichen und eines bei einem männlichen Patienten auf. Bei den Abdominalteratomen waren es drei männliche und ein weiblicher Patient. Bei den Teratomen an den Genitalien überwog wieder die Zahl der Erkrankungen bei den Mädchen (3 Fälle) gegenüber die der Buben [1 Fall].

Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Teratome nach Lokalisation und Geschlecht - keiner der Patienten war ein Mehrling.

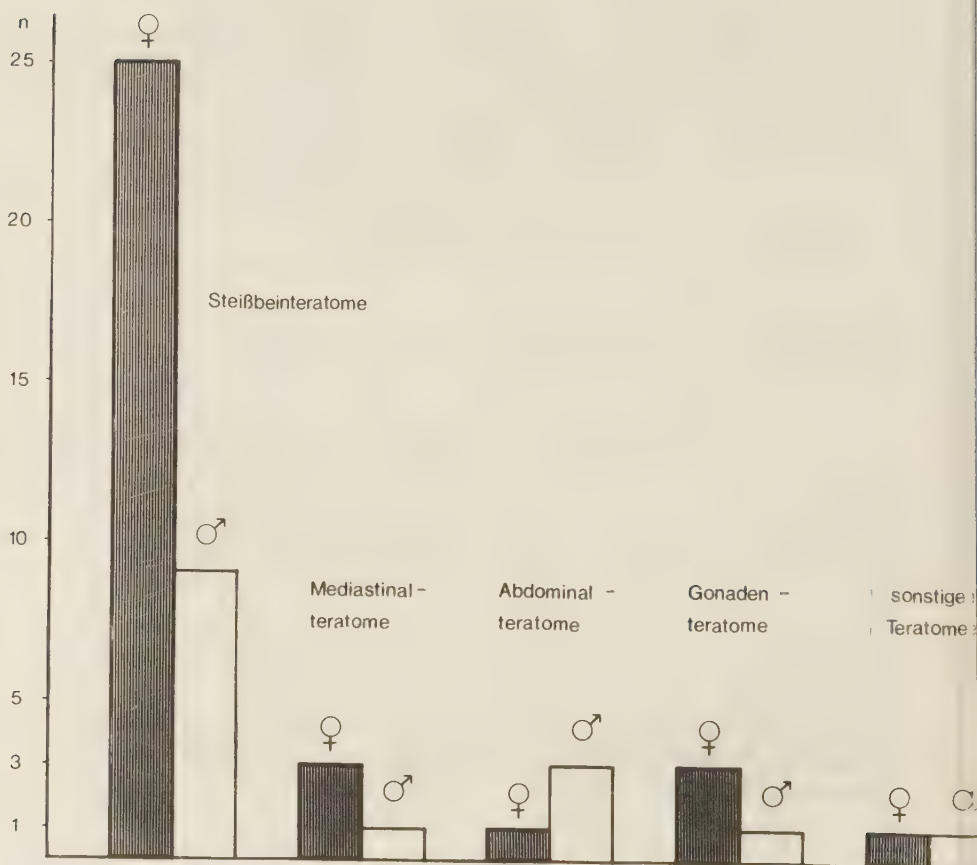


Abb. 3: Geschlechtsverteilung und Häufigkeit der Teratome

Von den 34 Steißbeinteratomfällen waren 25 weibliche Patienten; bei den Mediastinal - Abdominal -

und Gonadenteratomen, die jeweils vier Fälle ausmachten, waren nur bei den Abdominalteratomen die männlichen Patienten in der Überzahl (3 Fälle).

5.5. Altersverteilung, Zeitpunkt der Diagnosestellung
Von den 48 Patienten kamen 36 im ersten, drei im zweiten, fünf im dritten, einer im vierten und drei im fünften Lebensjahr in stationäre Behandlung. Ältere Teratompatienten wurden nie beobachtet.

Von 34 Fällen von Steißbeinteratomen wurden 26 bereits bei der Geburt diagnostiziert und in die Klinik zur Operation eingewiesen. Die Diagnose "Mediastinalteratom" wurde bei vier Kindern im Alter von einer Woche bis zu vier Jahren gestellt, bei den Abdominalteratomen von 3 Wochen bis knapp 5 Jahren. Die Diagnose der Teratome im Genitalbereich wurde in einem Zeitraum von sieben Monaten bis zu drei Jahren gestellt.

Wie Abbildung 4 zeigt, konnte bei einer großen Zahl der Teratompatienten - insgesamt 29 von 48 - die Diagnose eines Teratoms bereits zur Geburt oder kurz danach gestellt werden. Bei zwei Patienten war die Erstdiagnose falsch.

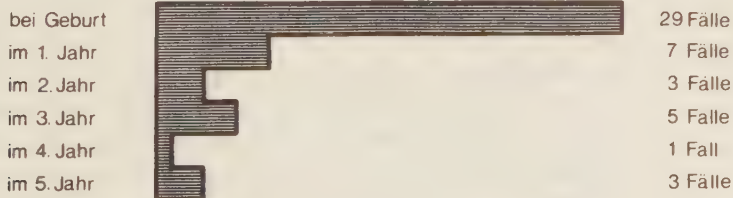


Abb. 4: Altersverteilung, Zeitpunkt der Diagnosestellung aller Teratompatienten
29 Teratomfälle wurden kurz nach der Geburt

diagnostiziert. Sieben im ersten Lebensjahr, drei im zweiten, fünf im dritten, einer im vierten und drei im fünften Lebensjahr.

Wegen des auffälligen Tumors in der Sacralgegend wurden dort gelegene Teratome in der Regel unmittelbar nach der Geburt diagnostiziert. Vier bei der Geburt noch nicht imponierende Sacrococcygealteratome wurden im ersten Lebensmonat erkannt. Zur Verdachtsdiagnose führte hier Miktion, Obstipation oder auffällige Flecken in der Sacrolumbalregion. Bei einem Patienten [40] wurde die Diagnose im zweiten Lebensjahr gestellt, auch hier trat als erster Hinweis eine Obstipation auf.

5.6. Anamnesedauer

Dauer der Anamnese	Steißbein	Mediast	Abdom	Ovar	Uterus	Hoden	Sonst
seit Geburt	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 19, 21, 23, 29, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 42, 44, 48	28					17, 46
bis 1 Mon	1, 20, 22, 33, 40,	25	10, 30	47			
bis 2 Mon		45	18, 27			16	
keine Angaben	11, 13, 39	43		26	24		

bei den Zahlen handelt es sich um Patientennummern

Abb. 5: Anamnesedauer bei allen 48 Teratopatien-
ten. Bei neun Patienten lag die Anamnesedauer unter vier Wochen; bei vier Patienten konnten die Beschwerden, die zur Diagnose eines Teratoms führten, bis zu zwei Monaten zurückverfolgt werden. In 29 Fällen war die Diagnose unmittelbar nach Geburt klar; bei sechs Fällen fehlen genauere Angaben.

5.7. Diagnose und Differentialdiagnose

Das Alter der Patienten, als die Diagnose gestellt wurde wird in Abb. 6 gezeigt.

Bei Steißbein- und Abdominalteratomen reicht in den meisten Fällen die rectale digitale Untersuchung, die Anamnese und Inspektion, verbunden mit der Palpation aus. Röntgenaufnahmen sind bei Teratomen im Mediastinum unerlässlich. Zusätzliche diagnostische Maßnahmen sollen den Tumor abgrenzen und Anhaltspunkte für die Topographie und wenn möglich, über die Art und den Tumorausprung liefern. All diese diagnostischen Maßnahmen sollen klären, ob eine Operation unnötig oder gar kontraindiziert ist. Nach SINGER [79] ist eine Operation unter allen Umständen vorzunehmen, wenn ein Tumor maligner Art auf einem anderen Weg nicht sicher auszuschließen ist.

Von unseren 48 Teratompatienten wurden bei 12 unreife Tumormassen diagnostiziert. Den Großteil dieser malignen Tumore nahmen die Steißbeinteratome mit insgesamt neun Fällen ein (sechs weibliche und drei männliche Patienten). Die restlichen drei waren jeweils ein Hoden-, ein Uterus- und ein Abdominalteratom (Choledochusteratom bei einem knapp fünf Jahre alten Jungen). Drei dieser Patienten starben bereits in der Klinik.

Lokalisation Ort	Histologie Typisierung	♂	♀	Diagnosealter in Jahren 0-1 , 1-2 , 2-3 , 3-5	Unvollst. Angaben
Steißbein	reif reif u. unreif unreif	4 1 2	18 1 5	21 1 2 3 2 1	3
Mediast.	reif reif u. unreif unreif	1	3	3 1	
Abdom.	reif reif u. unreif unreif	2 1	1	2 1 1	
Ovar	reif reif u. unreif unreif		2	2	
Uterus	reif reif u. unreif unreif		1	1	
Hoden	reif reif u. unreif unreif	1		1	
Sonstige	reif	1	1	2	

bei den Zahlen handelt es sich um die Anzahl der Fälle

Abb. 6: Klinische Daten über die Art des Teratoms und dem Diagnosealter

Von den 48 Teratomen stellten sich zwölf Tumormassen als unreif heraus; drei dieser Gruppe enthielten auch reife Anteile. Bei 33 Patienten wurden reife Teratome diagnostiziert. In drei Fällen waren die Angaben unvollständig.

WEICKER [93] weist auf die häufigsten Fehler bei der Diagnose eines Tumors hin:

- a) an das Vorliegen eines malignen Tumors wird nicht gedacht.
- b) die Diagnose eines Tumors wird zwar gestellt, aber durch die Beobachtung, bis eindeutige Symptome vorhanden sind, wird wertvolle Zeit verloren.
- c) voreilige Annahme von Inoperabilität.

5.7.1. Steißbeinteratome

Äußerlich auftretende Teratome bereiten diagnostisch keine Schwierigkeiten, da sie durch ihre Lokalisation am unteren Steißbeinende, der Tumorgröße und dem Alter des Patienten (meist Neugeborene oder Säuglinge) auf den richtigen Befund hinweisen. Wesentliche Untersuchungsmethode ist die rectale digitale Untersuchung (BÜTTCHER, 11, PFLÜGER, 69). Sie ist für die Beurteilung der Wachstumsrichtung und der genauen Abgrenzung seiner Größe unerlässlich.

Steißbeinteratome treten hauptsächlich bei Mädchen auf (HICKEY, 41). Beim Neugeborenen sind 90 % der Fälle gutartig, die Malignität steigt mit Zunahme des Alters, mit vier Monaten liegt sie bereits bei 40 %. Der Möglichkeit einer malignen Entwicklung entgegenzuwirken, ist am sichersten dadurch gewährleistet, Steißbeinteratome ohne zeitliche Verzögerung zu operieren (CARNEY, 18, CHRETIEN, 20, DILLARD, 22, ORMOS, 65, VAEZ-ZADEH, 89).

Differentialdiagnostisch kommen folgende andere Erkrankungen in Betracht:

- 1) Meningo- und Meningomyelocelen: Palpation und Inspektion sind wesentlich, um ein Teratom von einer Meningocele zu unterscheiden. Sind die Fontanellen noch offen und man übt auf die Tumormasse Druck aus, so hat dies

eine Anspannung und Vorwölbung der Fontanellen zur Folge [HAVITCH, 71, GWINN, 33]. Bei Patienten mit Meningocele treten relativ häufig neurologische Störungen auf, bei Teratomen können solche Ausfälle zwar auch auftreten, aber doch nur in Einzelfällen. Sacrococcygealteratome sind, wenn überhaupt, mehrzystisch, während Meningo- und Meningomyelocelen stets eincystisch vorkommen und mit einer Spina bifida vergesellschaftet sind [HAVITCH, 71]. Eine Zerstörung des Os sacrum deutet meist auf eine ausgesprochen hohe Malignität hin, was jedoch bei Neugeborenen fast nie auftritt [GROSS, 30]. Bemerkenswert ist jedoch, daß es durchaus möglich ist, bei einem Patienten ein Teratom mit einer Meningocele zu diagnostizieren [GWINN, 33], ein Fall, wie er bei uns auftrat [17], bei welchem sich das Teratom über einer Myelomeningocele lumbalis befand.

2) Neurogene Tumoren im Becken- und Darmbereich: Röntgenologisch zeigen sie nie Verkalkungen und sind hart und knotig [HAVITCH, 71]. Bei Teratomen sind dagegen Verkalkungen häufig, was jedoch nach WALDHAUSEN [92] keine differenzierte Unterscheidung zwischen einem malignen oder benignen Teratom zuläßt.

3) Chordome: Diese manchmal bösartige Geschwulst aus Chordagewebe tritt entweder an der Schädelbasis oder am Os sacrum auf, und führt dann zu einer Zerstörung des Steißbeins.

4) Ependymome: Sie stellen einen Hirntumor aus Ependymzellen dar und treten hauptsächlich am vierten Ventrikel, an den Großhirnhemisphären und am Rückenmark auf. Im Bereich des Os sacrum sind sie äußerst selten und führen nach GROSS [29] zu Knochendrucknekrosen.

5) Cystische Hämangiome: auch sie können nach RAVITCH [71] im Bereich des Os sacrum auftreten.

5.7.2. Mediastinalteratome

Um Mediastinalteratome mit Sicherheit diagnostizieren zu können, sind Übersichtsaufnahmen und seitliche Aufnahmen des Thorax anzufertigen. Um die genaue Lokalisation des Tumors festzustellen, hilft eine Kontrastdarstellung des Ösophagus, während zur Abgrenzung von Herz- und Gefäßkrankheiten die Angiocardiographie dient. Durch eine seitliche Röntgenaufnahme läßt sich die typische Lokalisation der Mediastinalteratome, nämlich im vorderen Mediastinum diagnostizieren. HECKER [36] fordert bei Säuglingen mit Mediastinaltumoren unmittelbar nach der Diagnosestellung eine Thorakotomie, wobei eine radikale Exstirpation zum Erfolg führt (HOLZER, 44). Tumorreste neigen oft nach Jahren zu maligner Umwandlung und sind dann mit Strahlen- und Chemotherapie kaum zu beherrschen (MÜNTENER, 61).

Differentialdiagnostisch sind auszuschließen:

1) Lymphosarkome: bei diesem Krankheitsbild ist nach HEGGLIN [39] die Blutsenkung stark beschleunigt und eine frühzeitige Einflußstauung der oberen Hohlvene festzustellen.

2) Lymphgranulomatose: eine bösartige Erkrankung des retikulären und lymphatischen Systems mit granulomatösen Wucherungen. Bei dieser Krankheit kommt es häufig zu einseitig auftretenden Lymphknotenschwellungen am Hals oder Stauungen im Gebiet der oberen Hohlvene, als Ausdruck der Raumbeengung des Mediastinums. Es besteht eine Hepato-Splenomegalie und oft finden sich periodisch intermittierende Fieberanfälle (Pel-Epstein'Fiebertyp).

3) Leukämische Mediastinaltumoren: nach HEGGLIN [39] können sie bei einer chronischen Leukämie auftreten.

4) Sympathicoblastome: eine maligne, von der Grenzstrang-ganglienleiste ausgehende Geschwulst. Diese Art von Tumor hat besonders beim Neugeborenen ein schnelles Wachstum und liegt im Gegensatz zu den Teratomen im hinteren Mediastinum.

5) Retrosternale Strumen: es liegt eine Kropfentwicklung bis hinter dem Brustbein vor. Die Strumen werden beim Schlucken angehoben und bewegen sich atemsynchron.

6) Fibrome, Lipome, Myome: HEGGLIN [39] bezeichnet sie als sehr langsam wachsende Tumore, welche im Gegensatz zu Sarkomen sehr selten vorkommen.

7) Thymome und Thymushyperplasien: d.h. Gewebemassen, die vom Thymus ausgehen. Thymome machen etwa 10 % der Mediastinaltumoren aus, kommen vorwiegend im Kindes- und Jugendalter vor und zeigen verschiedene Differenzierungsrichtungen [EDER, 23].

8) Mediastinale Pseudotumoren: wie tuberkulöse Lymphome, Boeck'sches Sarkoid, Aortenaneurysmen oder Coelomcysten.

HIRSCHFELD [42] hat die häufigsten Symptome zusammengestellt, die bei den Mediastinalteratomen vorkommen; es sind a) trockener Husten - gelegentlich spastischer Husten, b) Dyspnoe, c) Schmerzen in der Brustwand, d) dumpfe, nicht lokalisierbare Schmerzzustände, welche über den Arm bis in die Fingerspitzen und auch in das Gesicht und Ohr, sowie in den Oberbauch ausstrahlen, e) Schädigungen des nervus recurrens.

5.7.3. Abdominalteratome

Es gelingt häufig nicht die Art und den Ursprungsort dieser relativ seltenen Erkrankung beim Säugling oder Kleinkind vor der Operation zu klären (HOLLMANN, 45). Bei entsprechender Größe lassen sich Abdominalteratome palpieren. In unserem Krankengut traten vier derartige Fälle auf. Im ersten Fall (27) war die rechte Niere und der Magen mit den Tumormassen verbunden, im zweiten (30) führte ein Tumorstiel zum linken Ovar. Häufig gehören Teratome, die im Abdomen auftreten dem Ovar an (BRÄUTIGAM, 13). Im Fall zehn wurde ein Magenteratom (eine äußerst seltene Tumormform, MATIAS, 60) - und bei einem knapp fünf Jahre alten Jungen (18) ein Choledochusteratom diagnostiziert. Hier hatte der Tumor seinen Sitz in der Wand des erweiterten Choledochus und die Tumormassen hatten bereits auf die Papilla Vateri übergegriffen, was einen Verchluß des Gallenabflusses zur Folge hatte.

Differentialdiagnostisch sind abzugrenzen:

- 1) Neuroblastome: Geschwulst aus Neuroblasten
- 2) Mesenterialcysten
- 3) Lymphosarkome
- 4) Lebertumor

Teratome im Retroperitonealraum weisen durch Röntgenabnormalitäten auf die richtige präoperative Diagnose hin (ENGEL, 26, HAIDERER, 34). Sie stellen sich als Überwiegend gutartig heraus und sind unter den retroperitonealen Geschwülsten mit 5 % vertreten (JANSEN, 48), wobei eine möglichst frühe Operation (HASTINGS, 35) für die Erhöhung der Lebenschance unerläßlich ist. Nach WENZEL (94) können sie zu Rückenschmerzen und Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen.

5.7.4. Gonadenteratome

Echte Ovarteratome kamen in unserem Krankengut zwei vor (26, 47).

Differentialdiagnostisch sind sie von Ovarialcysten abzugrenzen, die durch Sekretion in präformierte Hohlräume entstehen und sich vergrößern.

Die meisten Hodenteratome werden in den ersten drei Lebensjahren gefunden [ALLEN, 2, BHARGAVA, 8, ABELL, 1], wobei sich als häufigster gutartiger Hodentumor das Teratom herausstellt [OLUFEMI WILLIAMS, 63]. Als typisches Zeichen ist die schmerzlose Vergrößerung und Verhärtung des Hodens zu nennen. Diesem Stadium folgt das rapide maligne Wachstum [WILLIS, 95]. Grundsätzlich sind Hodenteratome durch Palpation diagnostizierbar. Es treten zwar auch sehr kleine Teratome auf, was jedoch äußerst selten vorkommt. Typisch für Hodenteratome sind Metastasen in den paraaortalen Lymphknoten und im fortgeschrittenen Krankheitsbild Metastasen in der Lunge und im retroperitonealen Raum [EHLERS, 24]. Zum Nachweis dienen die Thorax-Übersichtsaufnahme, die Lymphographie und das i. v. -Pyelogramm.

Wir beobachteten ein Hodenteratom [16]. Metastasen im Bereich des Abdomens und der Lunge waren zwei Monate postoperativ festzustellen, eine Folge, die sich aber möglicherweise nur deshalb einstellte, weil die Eltern des Kindes jegliche Bestrahlungstherapie auf die Gefahr einer eventuellen Sterilität hin ablehnten.

Differentialdiagnostisch sind auszuschließen:

- 1) Seminome: ihr Altersgipfel liegt nach dem 30. Lebensjahr und sie stellen über die Hälfte aller malignen Hodentumore dar.
- 2) Hodenkarzinome: ihr Altersgipfel liegt nach dem 40. Lebensjahr.

Zur Diagnose ist eine histologische Untersuchungsmethode unerlässlich.

Der entscheidende diagnostische Schritt bei allen Teratomen ist ohne Zweifel das Erkennen, daß ein Tumor vorliegt. Sollte es innerhalb von ein bis zwei Tagen nicht möglich sein, zu entscheiden, ob eine Malignität vorliegt, so sollte der Befund operativ geklärt werden [SINGER, 79]. Eine Probeexcision ist angebracht, wenn sich ein Tumor, nachdem er freigelegt wurde, als inoperabel erweist, oder noch nicht restlos geklärt ist, ob es sich um gutartige oder bösartige Tumoren handelt und folglich das weitere Vorgehen während der Operation von diesem Schnellschnitt abhängt. Ein solches Vorgehen wurde in unserem Krankengut bei elf Patienten angewandt. Bei zwei Patienten führte die Diagnose schließlich über eine Punktion zum Ziel. In einem Fall handelte es sich um ein Hodenteratom [16], im anderen um ein Teratom in der Kreuzbeinhöhle [46]. Diese Maßnahme lehnen jedoch HECKER [36], RAVITCH [71] und SINGER [79] ab, da eine erhebliche Gefahr besteht, bei dieser Methode Tumorzellen zu verschleppen.

5.7.5. Alpha-Feto-Proteine

Alpha-Feto-Protein [AFP] ist ein Alpha-1-Glykoprotein, das bei menschlichen Feten ab der vierten Schwangerschaftswoche im Serum gefunden wird und nach der vierten post partalen Woche bis auf minimale Spuren verschwindet. Die Bildungsstätte wird in der fetalen Leber, dem Gastrointestinaltrakt und im Dottersack vermutet. Die maximale Konzentration liegt zwischen der 10. und 20. Schwangerschaftswoche [GITLIN, 28]. Der Embryo soll möglicherweise durch die östrophile Eigenschaft des AFP's vor den mütterlichen Östrogenen geschützt werden [STAEHLER, 82]. Dabei scheint fetales und tumorbedingtes AFP immunologisch und biochemisch identisch zu sein.

Beim Teratompatienten läßt sich ein carcinofoetales Antigen, nämlich das AFP im Serum nachweisen [LAMENZ, 52].

Im wesentlichen liegt die klinische Bedeutung von AFP-Bestimmungen bei teratogenetischen Tumoren (und Leberzellcarcinomen) weniger in ihrer Früherkennung [SHARPSTONE, 78, REICHARDT, 62] (Nachweis eines Teratokarzinom oder teratokarzinomatöser Anteile in scheinbar reinen Seminomen) als vielmehr in der Kontrolle ihres Therapieerfolges [LEHMANN, 53, KITHIER, 50] zur Entdeckung von Residualtumoren, Rezidiven und Metastasierung [BOURSEAU, 12, SUGAHARA, 85]. Nach MASSEHEFF [58] lassen sich unterscheiden:

- 1) Vollständiges Verschwinden von AFP^{im} Serum als Zeichen der vollständigen Tumorentfernung.
- 2) AFP - Spiegelabfall mit niedrigen Endwerten und folgendem, vollständigem Verschwinden als Zeichen einer spät einsetzenden Zerstörung AFP-bildender Tumorzellen durch eine Immunantwort.
- 3) Teilweises oder vollständiges Verschwinden von AFP im Serum mit nachfolgendem Wiederauftreten als Zeichen eines Rezidivs bzw. nach Desarterialisierung.
- 4) War die Tumorentfernung nicht vollständig bzw. bestehen bereits Metastasen, so sinkt der AFP-Spiegel nicht, oder nur gering ab.

AFP findet sich regelmäßig bei primären Leberzellkarzinomen vermehrt (in 95 - 100 % der Fälle), wobei Spiegel bis zu 10.000 ng/ml (Radioimmunoassay: eine Meßmethode, bei der niedrige Konzentrationen von AFP im Normalserum besonders gut für Verlaufsuntersuchungen sind, im Gegensatz zum verbreiteten AFP-Nachweis nach DOUGHTERLONY [64], der wegen seiner Unempfindlichkeit nur hohe Spiegel erfaßt) und mehr gemessen werden, sowie bei Teratomen in ca. 80 % der Fälle. Bei sekundären Lebererkrankungen sind gelegentlich erhöhte

Werte nachweisbar [STAEHLER, 82]. Bei Teratomen und Teratoblastomen, retroperitoneal, mediastinal, sacrococcygeal, bzw. präasacral, sowie Dottersacktumoren (endodermaler Sinustumor) wurde bei Erwachsenen in 15 - 20 % [HULL, 47], im Kindesalter bei 70 - 80 % [BUFFE, 16] und insgesamt bei 17 - 60 % [MASOPIST, 59] der Fälle ein positiver AFP-Befund erhoben [GASSNER, 27, SMITH, 81].

ELGORT [25] berichtet von elf Fällen mit histologisch gesicherten Hodenteratomen, bei denen die Serumkonzentration über 100 ng/ml lag, während bei Fällen mit unter 20 ng/ml überwiegend gesicherte Seminome darstellten. Die AFP-Konzentrationsangaben für Normalpersonen liegen nur für radioimmunologische Bestimmungen vor. RUOSLAHTI [73 und 74] spricht von Werten von 1-14 ng/ml ($7,6 \pm 6,6$), CHAYVILLE [19] fand bei 105 klinisch gesunden Personen Werte von $2,3 \pm 1,2$ ng/ml. Bei Neugeborenen steht die AFP-Konzentration im umgekehrten Verhältnis zur Reife des Neugeborenen. Bei reifen Neugeborenen wurden Konzentrationen zwischen 0 und 20 mg %, bei Frühgeborenen höhere Werte von im Mittel 38 mg % bzw. 68 mg % und bei unreifen Neugeborenen Werte zwischen 10 - 150 mg % gemessen. Nicht zuletzt besteht zwischen der AFP-Konzentration und dem Tumorgewicht eine Beziehung. MASSIEYEFF [58] spricht von 50 % positiven Fällen bei weniger als 2 kg, 100 % bei mehr als 5 kg Tumorgewicht. Andere Autoren sahen hier keinen Zusammenhang [PURVES, 70]. Auch kleine Tumoren können einen erhöhten AFP-Spiegel hervorrufen - über 1 mg % [LEHMANN, 54] - wie auch große Tumoren geringe AFP-Konzentrationen aufweisen [SASKI, 76] oder sogar AFP-negativ sein können [TAKAHASI, 86].

5.8. Auftreten von Metastasen

Von allen 48 Fällen unseres Krankengutes traten nur bei

vier Fällen Metastasen auf. Diese Zahl ist wohl auch deshalb so gering, weil der klinische Bericht sämtliches Patienten endet, sobald sie aus der Universitätsklinik, bzw. dem Städtischen Krankenhaus entlassen wurden. Der weitere Verlauf konnte meist nicht mehr weiter verfolgt werden. Bei unseren Fällen mit Metastasen handelte es sich um ein Hodenteratom (16) und drei Sacrococcygealteratomen (33, 34, 40).

Beim Hodenteratom wurden zwei Monate postoperativ Metastasen im Abdomen und in beiden Lungenflügeln gefunden. Bei den Steißbeinteratomen traten die Metastasen zwei Monate (33), bzw. drei Monate (34 und fünf Monate (40) postoperativ auf. Im ersten Fall wurden sowohl im rechten als auch im linken Lungenflügel Tumormetastasen gefunden; im zweiten Fall Metastasen an der Vorderseite des rechten Oberschenkels und beim dritten Fall Metastasen in der rechten Leistengegend. Die Metastasen wurden bei diesen vier Fällen erst nach der Diagnose des Grundleidens erkannt.

Nach WILLIS (95) ist bei Teratomen in einem Zeitraum von zwei bis drei Jahren mit Metastasen zu rechnen, während nach drei rezidiv- und metastasenfreien Jahren eine Heilung in hohem Maße gewährleistet ist. Bei unseren Fällen trifft zwar diese Aussage zu, ob es sich jedoch um eine zufällige Aussage handelt, läßt sich aufgrund der wenigen Fälle, bei denen Metastasen vorkamen, nicht feststellen.

6. THERAPIE

6.1. Inoperabilität durch Metastasen

Wenn zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Fernmetastasen vorhanden sind, so hat eine Operation wenig Sinn - eine Chemotherapie sollte eingeleitet werden (BLOOM, 10).

Im Fall 38 wurde von einer Operation wegen der vorhandenen Metastasierung abgesehen und eine cytostatische Behandlung begonnen. Bei den drei anderen Patienten konnten die Metastasen erst postoperativ diagnostiziert werden.

6.2. Therapie bei histologisch gesicherter Diagnose
Grundsätzlich bestehen vier Möglichkeiten Teratompatienten zu helfen, nämlich die Operation, die Bestrahlungstherapie, das Verabreichen von Cytostatica und die Gabe von Hormonen, bzw. die Kombination verschiedener dieser Maßnahmen.

Ein Großteil [41 von 48 Fällen] unserer Patienten wurde operiert. Bei fünf Fällen war eine Operation geplant, die jedoch wegen des schlechten Allgemeinzustandes der Patienten nicht ausgeführt werden konnte. Bei zwei Patienten fehlen genauere Angaben. Bei 12 von diesen 41 operierten Patienten war ein Entfernen im Gesunden nicht sicher.

Die Notwendigkeit einer möglichst frühen Operation ist allgemein anerkannt (GROSS, 30, HASTINGS, 35, HECKER, 36, DILLARD, 22, HICKEY, 41, ORMOS, 65, SINGER, 79, WEICKER, 93, VAEZ-ZADEH, 89). SINGER [79] spricht nur dann von einer Inoperabilität, wenn bereits eine generalisierte Metastasierung eingetreten ist, lebenswichtige Organe mitentfernt werden müssen oder das Operationsrisiko außerordentlich groß ist. GROSS (30) und WALDHAUSEN (92) stellen fest, daß in keinem Lebensalter, auch nicht bei Frühgeborenen, eine Operation grundsätzlich kontraindiziert sei. Nach CARNEY (18) sollten bei benignen Kinderteratomen chirurgische Maßnahmen an erster Stelle stehen. Dabei stellt eine vollständige Mitentfernung des Steißbeins eine wichtige rezidivprophylaktische Maßnahme bei Sacro-

coccygealteratomen dar (WALDHAUSEN, 92, VAEZ-ZADEH, 89). Die Strahlentherapie wurde bei fünf Patienten mit malignen Tumoren angewandt. Bei weiteren zwei war eine Strahlenbehandlung angesetzt, konnte jedoch nicht ausgeführt werden, da in einem Fall der Allgemeinzustand des Patienten (3) zu schlecht war und im anderen Fall deshalb, weil die Eltern des Patienten mit einem Hodenteratom (16) eine derartige Behandlung wegen einer möglichen Sterilität ablehnten. Bei malignen Hodenteratomen beginnt nach BARTELS (6) die Therapie mit einer hohen Abtragung des Hodens, wobei die retroperitoneale Lymphknotenausräumung (RLA) unerlässlich ist. Der Verlust der Ejakulationsfähigkeit ist dabei die Folge. Im Fall 34 wurde eine Bestrahlung wegen einer eventuellen Wirbelsäulenschädigung abgelehnt. Nachdem jedoch drei Monate postoperativ ein Steißbeinrezidiv auftrat, verabreichte man 2000 r/J, mußte jedoch die Strahlungsbehandlung wegen eines Hauterythems und Hautdesquamation abbrechen. Ähnlich war es im Fall 40. Eine Operation des Teratoms schien wegen der bereits vorhandenen Metastasierung nicht sinnvoll. Es wurde eine Bestrahlungstherapie begonnen, die jedoch nach fünf Sitzungen (à 150 RMJ = 750 RMJ) wegen Hautmetastasen und schmerzhafter Mundschleimhaut abgebrochen werden mußte. Beim Patient 20 wurde mit der Strahlentherapie unmittelbar nach der Operation begonnen. Die Gesamtdosis aller Behandlungen betrug 2.800 r/00. Im Fall 31 verschlechterte sich der Allgemeinzustand während der Bestrahlungstherapie, außerdem öffnete sich das obere Munddrittel. Einem knapp zwei Jahre alten Mädchen (33) wurde eine Gesamtdosis von 4.000 RMJ verabreicht.

Die Auffassungen, ob vor oder nach einer Operation bestrahlt werden soll, sind nicht einheitlich. RICHARDSON (72) wendet sich gegen eine präoperative Bestrahlung, während SINGER (79) diese Art der Bestrahlung Tumoren vorbehalten will, welche

inoperabel sind, um sie unter Umständen operabel zu machen. WALDHAUSEN [92] lehnt bei benignen Tumoren grundsätzlich eine Bestrahlung ab. Sie könnte nach seiner Aussage nur zur Ulceration mit nachfolgender Tumorerkrankung und Anregung malignen Wachstums führen. Grundsätzlich muß für den Erfolg einer Strahlentherapie der Tumor strahlenempfindlich sein, wobei jedoch maligne Teratome häufig ausgereifte Tumorteile enthalten und somit wie benigne Tumoren wenig strahlensensibel sind.

6.3. Therapierisiko

Elf Patienten - davon drei mit unreifen Teratomen - unseres Krankengutes starben in der Klinik. Bei keinem dieser elf Patienten konnten Metastasen nachgewiesen werden. In acht Fällen [1, 5, 12, 17, 18, 27, 32, 35] trat der Tod postoperativ ein; in einem Fall [15] während der Operation und bei zwei Patienten [23, 28] präoperativ.

Bei sieben Patienten [1, 15, 17, 18, 27, 28, 32] war die Todesursache ein akutes Kreislaufversagen. Bei zwei Patienten führte eine interstitielle Pneumonie [5, 12], bei einem Patienten eine hämorrhagische Pneumonie [23] und im Fall 35 eine Fruchtwasseraspiration zum Tode.

In sieben Fällen hatten die Patienten [fünf Mädchen, zwei Jungen] Steißbeinteratome. Einmal fand sich das Teratom bei einem Jungen über einer Meningomyelocele, bzw. im Mediastinum [Mädchen]. Bei zwei männlichen Patienten, die in der Klinik starben, war das Teratom im Abdomen lokalisiert.

In vier Fällen - alles Steißbeinteratome - traten Komplikationen während der Nachbehandlung auf. Im ersten [20] heilte die Operationswunde als Folge der Bestrahlungsthe-

rapie nicht zu. Bei Fall 29 war nach der Operation kein eindeutiger Sphincter mehr vorhanden. Im Fall 31 öffnete sich das obere Wunddrittel und Fall 40 mußte die ^{im} Bestrahlungstherapie wegen Hautmetastasen und krankhafter Veränderung der Mundschleimhaut abgebrochen werden.

6.4. Rezidive

Für eine Rezidivprophylaxe sind radikale Operationen und eine möglichst geringe Manipulation am Tumor während der Operation wesentlich, bei Steißbeinteratomen kommt noch die vollständige Steißbeinentfernung hinzu [VAEZ-ZADEH, 89, WALDHAUSEN, 92], wobei bei nicht radikalen Operationen Nachbestrahlungen und Cytostatica indiziert sind. Sacrococcygealteratome mit viel Nervengewebe haben eine erhöhte Rezidivneigung [GROSS, 30].

In unserem Krankengut traten fünf Rezidive auf [18, 31, 32, 34, 41]. Bei vier handelte es sich um Steißbeinteratome, im Fall 18 um ein Abdominalteratom (Choledochusteratom).

7. PROGNOSE

Die Prognose der Teratome ist dadurch wesentlich gekennzeichnet, ob es sich um ein benignes oder malignes Teratom handelt. Maligne Teratome haben trotz der oben aufgeführten Behandlungsmethoden in fast allen Fällen eine sehr schlechte Prognose [GROSS, 30, RAVITCH, 71, SCHLUMBERGER, 77, WALDHAUSEN, 92]. Bis jetzt kann die Prognose nur durch die Frühdiagnose und die damit mögliche frühzeitige Operation verbessert werden [HECKER, 36, PARTLOW, 66, WEICKER, 93]. Ganz anders verhält sich die Situation bei benignen Teratomen. Sie haben praktisch ausnahmslos eine positive Prognose, d.h. eine Fünfjahres-

Überlebenszeit [Zeit zwischen Behandlungsbeginn und Tod] ist die Regel.

8. DISKUSSION

Im Zeitraum von 1949 bis März 1976 wurden 48 Teratomfälle untersucht. Zur Beurteilung gelangten Steißbein-, Mediastinal-, Abdominal- und Gondaenteratome (einschließlich Uterusteratom). Ein Teratom lag einer Myelomeningocele auf und einmal fand sich das Teratom in der Kreuzbeinhöhle.

42 dieser Fälle wurden in der Kinderchirurgischen Klinik der Universitätskinderklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital der Universität München und sechs Patienten im Städtischen Krankenhaus München-Schwabing (seit 1962) behandelt.

Es ist bis heute unklar, welche Entstehung teratogene Geschwülste nehmen. Diskutiert werden parasitäre Doppelbildungen, parthenogenetische Entwicklung von Keimzellen oder die verspätete Entwicklung von Zellen, die als pluripotente Zellen verbleiben. Ob es sich um ein uni- oder multifaktorielles Geschehen handelt ist nicht entschieden. Teratome gehören dem Ekto- oder Mesoderm an, können aber auch zwei- oder dreikeimblättrig sein (HECKER,38).

Bei der Betrachtung unseres Krankengutes fanden sich ausschließlich Neugeborene, Säuglinge oder Kleinkinder. Die Teratome kamen in der Körpermittelachse vor. Alle operierten Teratome wurden pathologisch- histologisch untersucht; die der Universitätsklinik im Pathologischen Institut der Universität München, die der Kinderchirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses im eigenen Pathologischen Institut.

Im Einzelnen fanden sich bei den Steißbeinteratomen Knochen- und Knorpelgewebe, Magen-, Dünn- und Dickdarmschleimhaut, Haare, glatte und quergestreifte Muskulatur, Extremitätenanlagen, lymphatisches Gewebe, Fett, Nervengewebe, Ganglienzellen und Teile der Dura. In den Tumormassen der Mediastinalteratome wurden speicheldrüsenähnliche Bildungen, lymphatisches Gewebe, Bronchialstämme, Pankreasgewebe und glatte Muskelfasern nachgewiesen. Die Abdominalteratome erweiterten die Befunde um Lungen- und Hodengewebe, während die Gonadenteratome keine zusätzlichen Gewebsanteile lieferten. Das Verhältnis von Ekto-, Meso- und Entoderm verhielt sich wie 30 : 41 : 23.

Patienten mit Steißbeinteratomen machten den größten Teil unseres Patientengutes aus. Es handelte sich um 34 Fälle [25 Buben, 9 Mädchen]. 25 konnten durch den auffallenden Tumor in der Steißbeingegend sicher diagnostiziert werden; die anderen erst nach eingehender Untersuchung.

Mediastinalteratome traten in vier Fällen auf [3 Mädchen, 1 Junge]. Sie waren alle im vorderen oder mittleren Mediastinum lokalisiert.

Die vier Abdominalteratome traten bei drei männlichen und einem weiblichen Patienten auf. Eines davon war ein Magen-, das andere ein Choledochusteratom.

Gonadenteratome konnten in vier Fällen beobachtet werden. Dabei handelte es sich um zwei Ovar-, einem Uterus- und einem Hodenteratom.

Bei einem Jungen war das Teratom über einer Meningomyelocele lumbalis lokalisiert; die Tumormassen in der Kreuzbeinhöhle wurden bei einem Mädchen diagnostiziert.

In der Statistik von WILLIS (95) sind Ovarialteratome und Teratome des Testes am häufigsten. Bei uns standen Steißbeinteratome in ihrem Auftreten mit Abstand an der Spitze (34 Patienten), ein Ergebnis, wie es auch von CLUFEMI WILLIAMS (63) und ARNHEIM (4) beschrieben wird.

26 Steißbeinteratome wurden bereits kurz nach der Geburt diagnostiziert; die anderen in wenigen Tagen nach eingehender Untersuchung. Mediastinalteratompatienten traten im Alter von einer Woche bis zu vier Jahren auf; Abdominalteratompatienten zwischen drei Wochen und knapp fünf Jahren; die Patienten mit Teratomen im Genitalbereich im Alter von sieben Monaten bis zu drei Jahren.

Die Beschwerden, welche schließlich zur Teratomdiagnose führten, konnten zwischen wenigen Tagen, bis zu maximal zwei Monaten zurückverfolgt werden. In 29 Fällen war die Diagnose unmittelbar nach Geburt klar.

Es fällt auf, daß praktisch nur solche Patienten als gesund entlassen werden konnten, bei denen eine Operation im Gesunden durchgeführt werden konnte. Alle anderen Therapieformen, wie Bestrahlung, Verabreichen von Cytostatica, Gabe von Hormonen oder eine Kombination dieser Möglichkeiten wurde nur dann angewandt, wenn obiges Postulat (Operation im Gesunden) nicht gewährleistet war, sei es durch massive Verwachsungen der Tumormassen mit lebenswichtigen Nachbarorganen oder durch bereits diagnostizierte Fernmetastasen. Wichtig für die erfolgreiche Anwendung all dieser Therapieformen ist die frühzeitige Indikation, was aber wiederum eine möglichst schnelle Diagnose voraussetzt.

Als bemerkenswert stellt sich in diesem Zusammenhang die

Alpha-Fetoproteinbestimmung bei teratogenetischen Tumoren heraus. Eine solche Bestimmung dient sowohl der Früherkennung, als auch der Kontrollmöglichkeit des Therapieerfolges. Es kann damit festgestellt werden, ob der Tumor vollständig entfernt wurde, Rezidive entstehen oder sich Metastasen gebildet haben.

Von den 48 Patienten wurden in zwölf Fällen unreife Tumormassen diagnostiziert. Den Großteil dieser malignen Tumore nahmen die Steißbeinteratome mit neun Fällen ein (sechs weibliche und drei männliche Patienten). Die anderen waren jeweils ein Hoden-, ein Uterus- und ein Abdominalteratom bei einem Jungen.

Metastasen traten bei vier Teratomen auf - einem Hodenteratom und drei Sacrococcygealteratomen (zwei Mädchen und ein Junge).

Elf Patienten starben in der Klinik. In sieben Fällen hatten die Patienten (fünf Mädchen, zwei Jungen) Steißbeinteratome, je einmal ein Teratom über einer Myelomeningocele (Junge), bzw. im Mediastinum (Mädchen), während bei zwei männlichen Patienten das Teratom im Abdomen diagnostiziert wurde. Drei dieser Teratome waren unreif - bei keinem dieser elf Sterbefälle konnten Metastasen nachgewiesen werden.

Postoperative Komplikationen traten bei vier Steißbeinteratomen auf. In Folge der Bestrahlungstherapie heilte in einem Fall die Operationswunde nicht zu, bzw. zeigten sich Hautmetastasen, verbunden mit einer Mundschleimhautveränderung. In den beiden anderen Fällen - hier wurde keine Bestrahlung angewandt - war kein eindeutiger Sphincter mehr festzustellen, bzw. öffnete sich die Wunde.

Wesentlich für die Prognose ist die Tatsache, ob es sich um ein reifes oder unreifes Teratom handelt. Maligne Teratome haben in fast allen Fällen eine sehr schlechte Prognose. Entscheidend lassen sich in solchen Fällen die Aussichten nur durch eine Frühdiagnose und eine damit möglichst frühzeitige Operation verbessern (HECKER, 36, PARTLOW, 66, WEICKER, 93). Bei den reifen Teratomen ist eine Fünfjahresüberlebenszeit die Regel.

9. ZUSAMMENFASSUNG

In den Jahren 1949 bis März 1976 traten in der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München und in der Kinderchirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing 48 Patienten (15 männliche und 33 weibliche) mit der seltenen Tumorform, einem Teratom auf.

Die Entstehung teratogener Geschwülste ist letztlich noch unklar. Es werden mehrere Formen diskutiert. Ob es sich um uni- oder multifaktorielles Geschehen handelt, ist nicht entschieden.

Histologische Untersuchungen sind zur Sicherung der Diagnose unerlässlich. In unserem Krankengut war das Verhältnis der Bildungen der einzelnen Keimblätter zueinander 30 : 41 : 23 (Ektoderm : Mesoderm : Entoderm).

Am häufigsten wurden Sacrococcygealteratome diagnostiziert (34 Fälle), während die Mediastinal-, Abdominal- und Gona-deratome nur bei zwölf Patienten auftraten. Ein Teratom stand in Verbindung mit einer Myelomeningocele und bei einem Patienten befand sich das Teratom in der Kreuzbeinhöhle.

In der Regel sind Teratome symptomarm. Durch ihre Größenzunahme und durch Verdrängungserscheinungen der Nachbarorgane werden sie offensichtlich.

Von den 48 Teratompatienten kamen 36 im ersten, drei im zweiten, fünf im dritten; einer im vierten und drei im fünften Lebensjahr in stationäre Behandlung.

Bereits bei der Geburt konnte bei der Mehrzahl der Patienten die Diagnose eines Teratoms gestellt werden. Klinisch bedeutungsvoll ist in diesem Zusammenhang die AFP-Bestimmung, bzw. deren Kontrollmöglichkeit im Hinblick auf den Therapieerfolg.

Über das Ausmaß der Metastasierung lagen bei vier Fällen Beobachtungen vor - ausschließlich malignen Teratomen; - drei Sacrococcygeal- und einem Hodenteratom.

Therapeutisch kommt der frühzeitigen radikalen Operation die größte Bedeutung zu (41 Patienten). Eine Strahlentherapie wurde bei fünf Fällen angewandt.

Die Prognose der Teratome ist hauptsächlich davon abhängig, ob es sich um ein benignes oder malignes Teratom handelt. Bösartige Teratome haben fast immer eine infauste Prognose, im Gegensatz zu gutartigen Teratomen, deren Fünfjahresüberlebenszeit die Regel ist.

10. LITERATUR

- Nr. 1 : ABELL, M.R. / HOLTZ, F.
Testicular neoplasms in infants and children.
Tumors of germ cell origin.
Cancer
16 [1963] 965
- Nr. 2 : ALLEN, B. / SKAIST, L.
Testicular tumors in infants and children:
case report
J. Urol.
86 [1961] 795
- Nr. 3 : ALTMAN, R.P. / RANDOLPH, J.G. / LILLY, J.R.
Sacrococcygeal Teratoma: American Academy
of Pediatrics Surgical Section Survey - 1973
Journal of Pediatric Surgery
9 [1974] 389
- Nr. 4 : ARNHEIM, E.A.
Combiel Pelvic and retroperitoneal teratomas
in infancy and childhood
Departments of Surgery and Pediatrics, the
Mount Sinai Hospital, New York City
10 [1951] 198
- Nr. 5 : ASHCRAFT, K.W. / HOLDER, T.M.
Hereditary Presacral Teratoma
Journal of Pediatric Surgery
9 [1974] 691
- Nr. 6 : BARTELS, H. / MÜLLER, G.U.
Komplikationen nach retroperitonealer
Lymphknotenausräumung bei malignen Hodentumoren
Urologie
13 [1974] 75

- Nr. 7 : BAUER, K.H.
Das Krebsproblem
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg,
1963
2. Auflage
- Nr. 8 : BHARGAVA, M.K. / REDDY, J.W.
Tumors of testis in children
Cancer
19 (1966) 1655
- Nr. 9 : BLIZZARD
Zitat nach Gross, R.E. Clatworthy, H.W.
Meeker, J.A.
- Nr. 10 : BLOOM, H.J.H. / LEMERLE, J. / NEIDHARDT, M.K.
VOÖTE, P.A..
Cancer in children - Clinical Management
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
1975
- Nr. 11 : BÖTTCHER, H.
Maligne Teratome im Kindes- und Jugendalter
Inaugural-Dissertation
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
1968
- Nr. 12 : BOURGEAUX, G.
Etude de l'alpha-foeto-protéine dans les
affections testiculaires et hépatiques
Ann. Gastroent. Hepat.
Z (1971) 583
- Nr. 13 : BRÄUTIGAM, H.
Beitrag zur Klinik der Teratome
Zentralblatt für Chirurgie
Heft 12 (1947) 1326

- Nr. 14 : BUDDÉ, M.
Über die Genese der Fetalinklusionen
Beitr. path. Anat.
75 [1926] 357
- Nr. 15 : BÜCHNER, F. / GRUNDMANN, E.
Spezielle Pathologie
Urban-Schwarzenberg Verlag
1975
- Nr. 16 : BUFFE, D.
Fetoproteins and children's tumors
Gann. Monogr. on Cancer Res.
14 [1973] 117
- Nr. 17 : CALBERT, J.
Tumeurs Congenitales D'Origine
Parasitaire de la Region
Sacrococcygienne
Paris, Steinheil
[1893]
- Nr. 18 : CARNEY, J.A. / THOMPSON, D.P. / JOHNSON, C.L.
LYNN, H.B.
Teratomas in Children: Clinical and
Pathologic Aspects
Journal of Pediatric Surgery
7 [1972] 271
- Nr. 19 : CHAYVIALLE, J.A. / GANGULI, P.C.
Radioimmunoassay of alpha-fetoprotein in
human plasma
Lancet
I [1973] 1355
- Nr. 20 : CHRETIEN, P.B. / MILAM, J.D. / FOOTE, F.W.
MILLER, T.R.
Embryonal adenocarcinomas (a Type of malignant teratoma) of the Sacrococcygeal region: clinical and pathologic aspects in 21 cases
Cancer
26 [1970] 522

- Nr. 21 : DENNIG, H.
Lehrbuch der inneren Medizin I + II
8. Auflage
Georg Thieme Verlag Stuttgart
1969
- Nr. 22 : DILLARD, B.M. / MAYER, J.H. / Mc ALISTER, W.H.
Mc GAVRIN, M. / STROMINGER, D.B.
Sacrococcygeal Teratoma in Children
Journal of Pediatric Surgery
5 (1970) 53
- Nr. 23 : EDER, M. GEDIKG, P.
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und
der pathologischen Anatomie
28. Auflage
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
1974, Seite: 236, 656, 616, 668
- Nr. 24 : EHLERS, P.N. / OTT, G. / SODER, E.
Über Hodentumoren unter Auswertungs des
Klinikkrankengutes der Jahre 1943 bis 1959
Langenbecks Arch. Klin. Chir.
294 (1960) 511
- Nr. 25 : ELGORT, D.A. / ABELEV, G.J.
Immuno autoradiographie determination of
alpha-fetoprotein of animals and man
Bull. exp. Biol. Med.
2 (1971) 118
- Nr. 26 : ENGEL, R.M. / ELKINS, R.C. / FLETCHER, B.D.
Retroperitoneal teratoma: review of Literature
and presentation of unusual case
Cancer
22 (1968) 1068
- Nr. 27 : GASSNER, M. / GROB, P.J.
Alpha₁-Fetoprotein, Hepatom und Teratom
Schweiz. med. Wschr.
102 (1972) 465

- Nr. 29 : GITLIN, J. / PERRICELLI, A. / GITLIN, G.
Synthesis of alpha-fetoprotein by liver,
yolk sac and gastrointestinal tract of the
human conceptus
Cancer Res.
32 (1972) 979
- Nr. 29 : GROSS, R.E. / CLATWORTHY, H.W. / MEEKER, J.A.
Sacrococcygeal teratomas in infants and
children. A Report of 40 cases
Surg. Gynecol. Obstet
92 (1951) 341
- Nr. 30 : GROSS, R.E. / JAHN, J.
Lehrbuch der inneren Medizin
4. Auflage
Schattauer Verlag Stuttgart-New York
1976
- Nr. 31 : GROSSER, O. / ORTMANN, R.
Entwicklungsgeschichte des Menschen
7. Auflage
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
1970
- Nr. 32 : GRUNDMANN, E.
Handbuch allg. Pathologie
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
1975
- Nr. 33 : GWINN, J.L. / DOCKERTY, M.B. / KENNEDY, R.L.J.
Presacral teratoma in infancy and childhood
Pediatrics
16 (1955) 239
- Nr. 34 : HAIDERER, O. / HECKER, W.Ch. / MÜLLER, W.
GRAF, U.
Teratome des Bauchraumes im Säuglings- und
Kindesalter
Zentralblatt für Chirurgie
28 (1966) 992

- Nr. 35 : HASTINGS, N. / POLLOCK, W.F. / SNYDER, W.
Retroperitoneal tumors in infants and children
Archives of Surgery
82 [1961] 950
- Nr. 36 : HECKER, W.Ch.
Differentialdiagnose und Ergebnisse operativer Behandlung kindlicher Mediastinal-
teratomen
Monatsschrift für Kinderheilkunde
108 [1960] 516
- Nr. 37 : HECKER, W.Ch. / HOLLMANN, G. / STÜCK, B.
Persistierender Canalis neurentericus und
seine Beziehungen zur Entwicklung von
Steißbeinteratomen, prae- und postcerebralen
enterogenen Cysten und Spaltwirbeln
Langenbecks Arch. Fl. Klin. Chir.
302 [1963] 662
- Nr. 38 : HECKER, W.Ch.
Elementare Kinderchirurgie
Urban + Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
1975
- Nr. 39 : HEGGLIN, R. / SIEGENTHALER, W.
Differentialdiagnose innerer Krankheiten
13. Auflage
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart
1975
- Nr. 40 : HEILMEYER, L.
Lehrbuch der speziellen pathologischen
Physiologie
11. Auflage
G. Fischer-Verlag Stuttgart
1969
- Nr. 41 : HICKEY, R.C. / LAYTON, J.M.
Sacrococcygeal teratomas: Emphasis on the
biological history and early therapy
Cancer
7 [1954] 1031

- Nr. 42 : Zitat nach HIRSCHFELD, K.
Austral. a. New Zealand
J. Surg.
21 No 1/2 (1951)
- Nr. 43 : HOFMANN, V. / WILLNOW, U.
Zur Genese und Dignität der Teratome im
Kindesalter. Bericht über 75 Fälle
Kinderärztl. Praxis
39 (1971) 151
- Nr. 44 : HOLDER, E. / GRIMSEHL, H.
Mediastinale Teratome; ihre Diagnose und
Behandlung
Langenbecks Arch. Chir.
320 (1968) 198
- Nr. 45 : HOLLMANN, G. / HECKER, W.Ch.
Beitrag zur Klinik seltener abdomineller
Tumoren im Säuglings- und Kindesalter
Monatsschrift für Kinderheilkunde
110 (1962) 362
- Nr. 46 : HOLZNER, J.H.
Spezielle Pathologie III
Urban-Schwarzenberg Arbeitsbuch
1974
- Nr. 47 : HULL, E.W. / MOERTEL, C.G. / CARDONE, P.P.
Serum alpha-fetoprotein (aFP) in cancer
patients (Abstr.)
Clin. Res.
17 (1969) 403
- Nr. 48 : JANSEN, H.H.
Zur Differentialdiagnose der retroperi-
tonealen Geschwülste im Kindes- und Jugend-
alter
Der Urologe
3. Jahrg. 5 (1964) 257

- Nr. 49 : KÄRCHER, K.H.
Krebsbehandlung als interdisziplinäre
Aufgabe
Springer Verlag
1975
- Nr. 50 : KITHIER, K. / CUSHER, J. / BROUGHT, J. /
POULIK, M.D.
Effect of therapie on the serum level of
alpha - 1 - fetoprotein in embryonal cell
carcinoma
J. Pediat.
81 (1972) 71
- Nr. 51 : LAMBERT, F.
Krebs im Kindesalter
Urban + Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
1970
- Nr. 52 : LAMERZ, R. / FATEH-MOGHADAM, A.
Carcinofetale Antigene I. Alpha-Fetoprotein
Klinische Wochenschrift
53 (1975) 147
- Nr. 53 : LEHMANN, F.G. / LEHMANN, D.
Vergleich verschiedener Methoden zum sero-
logischen Nachweis von Alpha-1-Fetoprotein
im Serum
Z. klin. Chem.
11 (1973) 339
- Nr. 54 : LEHMANN, F.G. / LEHMANN, D.
Neue immunologische Techniken und ^aquantitative
Bestimmung von Alpha-1-Fetoprotein in der
Tumordiagnostik
Verh. dtsh. Ges. in. Med.
78 (1972) 841
- Nr. 55 : LUST, F. / PFAUNDLER, / HUSLER, / MÜLLER, H.
Krankheiten des Kindesalters
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
1971

- Nr. 55 : MAHOUR, S.H. / WOOLLEY, M.M. / TRIEDJ, S.N.
Teratomas in infancy and childhood:
Experience with 81 cases
Surgery
76 [1974] 309
- Nr. 57 : MARCUSE, P.M.
Malignant praesacral teratoma in an adult
Cancer
12 [1959] 889
- Nr. 58 : MASSEYEFF, R.
Human alpha-fetoprotein
Path. et. Biol.
20 [1972] 703
- Nr. 59 : MASOPIUST, J. / KITHIER, K. / RAJL, J. /
KONTECKY, J. / KOTAL, L.
Occurance of fetoprotein in patients with
neoplasms and nonneoplastic diseases
Int. J. Cancer
3 [1968] 364
- Nr. 60 : MATIAS, I.C. / HUANG, Y.C.
Gastric Teratoma in infancy
Ann. Surgery
178 [1973] 631
- Nr. 61 : MÜNTENER, M. / TÖNEURY
Zur Genese embryonaler Tumoren
Zentrale Kinderchirurgie Suppl.
6, 11 [1969]
- Nr. 62 : NEIDHART, M. / BURTIN, P. / BUTTÉ, J.
Die Bedeutung des Nachweises von Alpha-
Feto-Protein im Rahmen der pädiatrischen
Tumordiagnostik
Klinische Wochenschrift
18 [1970] 1244

- Nr. 63 : OLUFEMI WILLIAMS, A. / LAGUNDOYE, S.B. /
BANKOLE, M.A.
Sacrococcygeal Teratoma in Nigerian
Children
Archives of Disease in Childhood
45 [1970] 110
- Nr. 64 : OUCHTERLONY, O.
Antigen antibody reaction in gels
Acta path. microbiol. scand.
26 [1949] 507
- Nr. 65 : ORMS, J.
Über die sacrococcygealen Teratome mit
besonderer Rücksicht auf ihre maligne Ent-
wicklung
Zbl. allg. Path. u. path. Anatomie
101 [1960] 165
- Nr. 66 : PARTLOW, W.F. / HOUSHANG, T.
Teratomas in infants and children
Department of Radiology, Children's Hospital
Medical Center, Oakland, California and
University of California Medical Center,
San Francisco, California
112 [1971] 155
- Nr. 67 : PATE, J.W. / BUHER, R. / KORONES, S.B.
Mediastinal teratoma in newborn
Surgery
54 [1963] 533
- Nr. 68 : PEU, P.
Pratique des Accouchement II
II [1894] 469
- Nr. 69 : PFLÜGER, H.
Zeitraug zur Teratomkauistik unter besonderer
Berücksichtigung sacrococcygealer und
mediastinaler Teratome
Der Chirurg
27 [1958] 77

- Nr. 70 : PURVES, L.R. / BERSON, J. / GEDDES, E.W.
Serum alpha-fetoprotein and primary cancer
of the liver in man
Cancer [Philad.]
25 [1970] 1261
- Nr. 71 : RAVITCH, M.M. / SMITH, E.J.
Sacrococcygeal teratoma in infants and
children
Surgery
30 [1951] 733
- Nr. 72 : RICHARDSON, W.R.
Progress in pediatric cancer surgery
Recent advances in the surgical management
of neoplasms in infants and children
Archives of Surgery
82 [1961] 641
- Nr. 73 : RUOSLAHTI, E. / SEPPULÄ, M.
Studies of carcino-fetal proteins. III.
Development of a radioimmunoassay for
alpha-fetoprotein. Demonstration of
alpha-fetoprotein in serum of healthy human
adults.
Int. J. Cancer
8 [1971] 374
- Nr. 74 : RUOSLAHTI, E. / SEPPULÄ, M.
Alpha-fetoprotein in normal serum
Nature [London] New. Biol.
235 [1972] 161
- Nr. 75 : SANDRITTER, W.
Histopathologie
Schattauer Verlag, Stuttgart-New York
1973
- Nr. 76 : SASKI, K. / MIYAKAWA, A. / MITO, M. /
KASAI, Y.
Histology of hepatoma in man with regard to
alpha-fetoprotein
Gann. Monogr. on Cancer Res.
14 [1973] 199

- Nr. 77 : SCHLUMBERGER, H.G.
Teratoma of the Anterior Mediastinum in
the Group of Military Age.
Archives of pathology
41 [1946] 398
- Nr. 78 : SHARPSTONE, P. / RAKE, M.O. / SCHILKIN, K.B.
The diagnosis of primary malignant tumours
of the liver. Findings in 48 consecutive
patients.
Quart. J. Med.
41 [1972] 99
- Nr. 79 : SINGER, H.
Die bösartigen Geschwülste aus der Sicht
des Kinderchirurgen
Mschr. Kinderheilk.
110 [1962] 179
- Nr. 80 : SMITH, B. / PASSARO, E. / CLATWORTHY, H.W. jr.
Vascular anatomy of sacrococcygeal tera-
tomas: its significance in surgical
management
Surgery
49 [1961] 534
- Nr. 81 : SMITH, J.B. / O'NEILL, R.T.
Alpha-fetoprotein: Occurrence in germinal
cell and liver malignancies
Amer. J. Med.
51 [1971] 767
- Nr. 82 : STAHLER, G. / LAMERZ, R. / HIERMEYER, L. /
FATEH-MOGHADAM, A.
Die klinische Bedeutung der AFP-Bestimmung
bei Hodentumoren
Vortrag auf der Bayer.-Österr. Urologen-
tagung am 20./21.6.1975 in Rosenheim
- Nr. 83 : STEIN, F.
Einführung in die allg. Pathologie
Dr. A. Hüttig Verlag GmbH, Heidelberg
1971

- Nr. 84 : SÜSS, R.
Cancer
Springer Verlag
1973
- Nr. 85 : SUGAHARA, K. / KASHII, A. / KAWANO, N.
Clinical significance of alpha-fetoprotein
especially in the treatment of hepatic cancer
Gann. Monogr. on Cancer Res.
14 [1973] 99
- Nr. 86 : TAKAHASHI, M. / KAWAGUCHI, A. / KAWAMATA, K. /
YASUMA, T.
Alpha-fetoprotein by the immunofluorescent
antibody technique in primary liver carcinoma
and its histopathological basis
Gann. Monogr. on Cancer Res.
14 [1973] 219
- Nr. 87 : THEISS, E.A. / ASHLEY, D.J.B. / MORTCIFI, F.K.
Nuclear sex of testicular tumor and some
related ovarian and extragonadal neoplasms.
Cancer
13 [1960] 323
- Nr. 88 : UICC [International Union against Cancer]
Illustrated Tumor Nomenclature
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg
1965
- Nr. 89 : VAEZ-ZADEH, K. / SIEBER, W.K. / SHERMAN, F.E. /
KIESEWETTER, W.B.
Sacrococcygeal teratomas in children
J. Pediatr. Surg.
7 [1972] 152
- Nr. 90 : VIRCHOW, R.
Über die Sacralgeschwulst des
Schwielenen Kindes
Klin. Wschr.
46 [1869] 132

- Nr. 91 : WALDEYER, A.
Anatomie des Menschen
10. Auflage
Walter de Gruyter, Berlin-New York
1974
- Nr. 92 : WALDHAUSEN, J.A. / KILMAN, J.W. / VELLIOS, F.
Sacrococcygeal teratoma
Surgery
54 (1963) 933
- Nr. 93 : WEICKER, H.
Die bösartigen Tumoren in der Sicht des
Kinderarztes
Machr. Kinderheilk.
110 (1962) 173
- Nr. 94 : WENZEL, M.
Malignes Teratom im Retroperitonealraum
bei einem 19jährigen
Ther. Gegenw.
99 (1960) 295
- Nr. 95 : WILLIS, R.A.
Pathology of Tumours
2nd ed.
Butterworth & Co., London
1953
- Nr. 96 : WILMS, M.
Über die soliden Teratome des Ovariums
Beitr. path. Anat.
19 (1896) 367
- Nr. 97 : WILMS, M.
Die teratoiden Geschwülste des Hodens, mit
Einschluß der sogenannten Cystoide und
Enchondrome
Beitr. path. Anat..
19 (1896) 233

Herrn Dr. Franz A. Zimmermann danke ich herzlich
für die Überlassung des Themas und die Korrektur
der Arbeit,

Herrn Professor Dr. W. Ch. Hecker für die Über-
nahme der Arbeit, und

Herrn Professor Dr. Singer für das freundliche
Entgegenkommen, das Krankengut seiner Klinik mit
bearbeiten zu können.

LEBENS LAUF

NAME: Alfred F. Stemp

GEBURTSDATUM: 09. Feb. 1949

GEBURTSORT: München

ELTERN: Friedrich Stemp, Maschinenbaumeister i. R.
Dora Stemp, geb. Isemann

SCHULBILDUNG: Volksschule 1955 - 1960
Gymnasium 1960 - 1971
Abitur Juni 1971

WEHRDIENST: Juli 1971 - September 1972

STUDIUM: WS 72/73 und SS 73 Physik- und Chemiestu-
dium an der Universität München
WS 73/74 Studium der Zahnheilkunde an der
Universität München
Dezember 1973 Anerkennung des Physik- und
Chemiestudiums als zwei vorklinische Fach-
semester auf das weitere Studium der Zahn-
medizin

VORPHYSIKUM: WS 73/74

PHYSIKUM: WS 74/75

STAATSEXAMEN: WS 77/78

DISSERTATION: Beginn Juni 1975

